

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	八 木 紫
論文審査担当者 主 査 眼科学 坪 田 一 男 解剖学 久保田 義 顕 耳鼻咽喉科学 小 川 郁 形成外科学 貴 志 和 生 学力確認担当者：岡野 栄之 審査委員長：久保田 義顕 試問日：平成30年 6月28日				
(論文審査の要旨) 論文題名：Preoperative Aqueous Cytokine Levels Are Associated with a Rapid Reduction in Endothelial Cells After Penetrating Keratoplasty (術前の前房水サイトカイン濃度と、全層角膜移植術後の急速な角膜内皮細胞密度の減少の関係) 角膜内皮細胞は、角膜実質から水分を排除することで角膜を透明に保つ。角膜移植後の移植片機能不全の最も多い原因は、角膜内皮細胞の慢性減少だが、詳細な機序は不明である。本研究では、術前の前房水サイトカイン濃度と全層角膜移植術(PKP)後の角膜内皮細胞密度(ECD)の関係を検討した。相関解析の結果、PKP後6か月のECDとIL-10、MCP-1、IFN- γ の濃度の間に相関を認めた。術後6か月のECDが1200個/mm ² 未満の群では1200個/mm ² 以上の群より、IL-6、IL-10、MCP-1、IFN- γ 、P-selectinの濃度が優位に高かった。つまり前房水のIL-10、MCP-1、IFN- γ 濃度が高い眼で、術後早期に著しいECD減少をきたした。さらに複数のサイトカインの項目でお互いに相関しあう関係であった。 審査ではどのような経路で前房サイトカイン濃度が上昇すると推測するか問われた。詳細な機序は未解明であるが、虹彩損傷の程度と前房サイトカイン濃度に相関を認めることから、Tight Junctionを有する虹彩無色素上皮と虹彩実質の血管内皮細胞が損傷をうけると血液房水関門が破綻し、前房内に免疫担当細胞が侵入しサイトカインを産生すると推測されると回答された。測定したサイトカイン20項目を選んだ根拠は、過去の緑内障眼、眼内レンズ挿入眼、虹彩炎やPKP後に拒絶反応を示した眼での前房サイトカインの報告を参考とし、前房で上昇の報告がある項目を網羅したと回答された。術後6か月のECD1200個/mm ² を基準値として2群に分けた根拠を問われた。1400個/mm ² を基準とした場合は、群間比較で有意差があるのはIFN- γ のみであった。移植片のECDは平均2700個/mm ² 以上あり、術後6か月で1200個/mm ² 未満ということは短期に著しく減ったと判断できるためこの値を採用したと回答された。最もECD減少に影響すると推測されるサイトカインを問われた。In vitroでIFN- γ が培養角膜内皮細胞にアポトーシスを生じさせた報告があり、IFN- γ の影響が大きいと推測されると回答された。PKP後に前房水を再度採取してサイトカイン濃度を測定していない理由を問われたが、侵襲を伴う処置であるため術後の再施行は倫理的に困難と回答された。治療に繋がる可能性については、特定のサイトカインを標的とする薬の開発は困難でも、予後予測因子としての役割が期待できると回答された。結果ではサイトカイン濃度のSD値が大きく、その解釈を問われた。症例毎にバラつきがあるが、対照群との比較で明らかな差があるものが多く、統計学的に有意差を認めることは確かであり、また、角膜混濁が強い眼ほど視認性が悪く、前房水採取時に鋭針が虹彩や血管に接触することがあり、手技の問題が影響している可能性を回答された。前房と角膜の免疫特権について問われ、虹彩の血管内皮のバリアの観点から適切に説明がなされた。 以上、検討すべき課題を残すものの、術前の特定の前房サイトカインがPKP後のECDと相関を示すことから、前房の慢性炎症がPKP後の角膜内皮細胞の生存に関与することが示された点において、有意義な研究であると評価された。				